

4种治疗慢性乙型肝炎核苷(酸)类似物的临床综合评价^Δ

钦佳怡^{1*}, 马葵芬^{1#}, 单文雅¹, 赵丽娟¹, 柳琳¹, 王良萍^{1,2} (1. 浙江大学医学院附属第一医院临床药学部, 杭州 310003; 2. 杭州市临平区中西医结合医院药学部, 杭州 311199)

中图分类号 R975+5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)07-0859-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.07.06



摘要 **目的** 对恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯、富马酸丙酚替诺福韦、艾米替诺福韦4种已在我国上市的核苷(酸)类似物进行临床综合评价。**方法** 基于《药品临床综合评价管理指南(2021年版 试行)》,检索中国知网、万方数据、维普网、PubMed、the Cochrane Library、Embase数据库及相关官网,收集4种药物的相关指南、共识及研究文献,结合药品说明书,从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性6个维度进行综合评价。**结果与结论** 恩替卡韦的安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性评分及综合评分分别为13、14、13、10、18、6、74分,富马酸替诺福韦二吡呋酯分别为13、17、18、8、18、7、81分,富马酸丙酚替诺福韦分别为14、20、12、8、18、5、77分,艾米替诺福韦分别为10.5、17、10、6、15、4、62.5分。富马酸替诺福韦二吡呋酯的综合评分最高,可作为优先推荐,适用于成人、儿童及妊娠期妇女,但需警惕肾功能损伤;富马酸丙酚替诺福韦为次选,适用于骨及肾脏高风险人群;恩替卡韦的综合评分与富马酸丙酚替诺福韦相近,需空腹用药并根据患者肾功能调整剂量;艾米替诺福韦的评分最低,为弱推荐。临床需根据患者年龄、生理状态及风险因素等进行个体化用药。

关键词 核苷(酸)类似物;药品临床综合评价;慢性乙型肝炎;恩替卡韦;富马酸替诺福韦二吡呋酯;富马酸丙酚替诺福韦;艾米替诺福韦

Clinical comprehensive evaluation of four nucleoside (acid) analogues in the treatment of chronic hepatitis B

QIN Jiayi¹, MA Kuifen¹, SHAN Wenya¹, ZHAO Lijuan¹, LIU Lin¹, WANG Liangping^{1,2} (1. Dept. of Clinical Pharmacy, the First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China; 2. Dept. of Pharmacy, Hangzhou Linping District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hangzhou 311199, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To conduct a comprehensive clinical evaluation of four nucleoside (acid) analogues that have been approved and marketed in China, such as entecavir, tenofovir disoproxil fumarate, tenofovir alafenamide fumarate, and tenofovir amibufenamide. **METHODS** According to the *Guideline for the Administration of Clinical Comprehensive Evaluation of Drugs* (2021 edition, trial implementation), a comprehensive search was conducted across databases including CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, the Cochrane Library, Embase, as well as relevant official websites. Drug package inserts, guidelines, consensus statements, and relevant literature for the four drugs were collected and subjected to a comprehensive evaluation across six dimensions: safety, efficacy, cost-effectiveness, innovativeness, suitability, and accessibility. **RESULTS** The scores for entecavir in terms of safety, efficacy, cost-effectiveness, innovativeness, suitability, and accessibility-along with its comprehensive score-were 13, 14, 13, 10, 18, and 6, totaling 74 points. For tenofovir disoproxil fumarate, the respective scores were 13, 17, 18, 8, 18, and 7, totaling 81 points. For tenofovir alafenamide fumarate, the scores were 14, 20, 12, 8, 18, and 5, totaling 77 points. Finally, for tenofovir amibufenamide, the scores were 10.5, 17, 10, 6, 15, and 4, totaling 62.5 points. **CONCLUSIONS**

Tenofovir disoproxil fumarate, with the highest score, is recommended as the first-line option, suitable for adults, children, and pregnant women. However, caution is warranted for potential renal impairment. Tenofovir alafenamide fumarate is recommended as a second-line alternative, particularly for individuals at high risk for bone and renal damage. Entecavir has a score similar to tenofovir alafenamide fumarate but

^Δ基金项目 浙江省药学会药品临床综合评价专项科研资助项目 (No.2022ZY04);浙江省药学会医院药学专项科研资助项目 (No.2025ZY43, No.2025ZY44)

*第一作者 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学、医院药学。
E-mail: jiaiyiqin@zju.edu.cn

#通信作者 主任药师, 博士。研究方向: 临床药学、医院药学。
E-mail: makuifen@zju.edu.cn

requires dosing on an empty stomach and dose adjustment based on renal function of patients. Tenofovir amibufenamide received the lowest score and is considered a weak recommendation. The clinical application of these nucleoside (acid) analogues should be individualized based on the patient's age, physiological status, and risk factors.

KEYWORDS nucleoside (acid) analogues; comprehensive clinical evaluation of drugs; chronic hepatitis B; entecavir; tenofovir disoproxil fumarate; tenofovir alafenamide fumarate; tenofovir amibufenamide

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是由乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染引起的慢性肝脏炎症性疾病,已成为影响全球人民健康的重要问题。据WHO统计,截至2022年,全球HBV感染流行率为3%~4%,约有2.54亿慢性HBV感染者,且主要集中在亚洲及非洲地区^[1]。我国全人群乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)流行率为5%~6%,慢性HBV感染者约7 000万例,其中CHB患者有2 000~3 000万例^[2-3]。根据《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》,对于血清HBV DNA阳性患者、确诊为代偿期和失代偿期的乙型肝炎肝硬化患者,均建议启动抗病毒治疗^[4]。临床常用的抗病毒药物包括聚乙二醇干扰素和核苷(酸)类似物[拉米夫定、替比夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦(entecavir, ETV)、富马酸替诺福韦二吡呋酯(tenofovir disoproxil fumarate, TDF)和富马酸丙酚替诺福韦(tenofovir alafenamide fumarate, TAF)],其中拉米夫定、替比夫定、阿德福韦酯的抗病毒活性弱、耐药风险高、长期疗效不佳^[5]。故《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》和《慢性乙型肝炎基层诊疗指南(2020年)》推荐强效、低耐药的ETV、TDF、TAF作为CHB抗病毒治疗的一线药物^[4-5]。

近年来,我国自主研发的1类新药艾米替诺福韦(tenofovir amibufenamide, TMF)已获批上市,为临床提供了新的选择。TMF是TDF的前药,其血浆稳定性较TDF更高。尽管ETV、TDF、TAF、TMF均表现出良好的抗病毒效果,但其在安全性、经济性及适宜性等方面存在差异;同时,不同药物的日均治疗费用、医保报销政策及患者可及性也各不相同^[4-5]。基于此,本研究拟结合核苷(酸)类似物的市场可及性、临床使用频率和治疗效果等,对目前已在我国上市的4种治疗CHB的核苷(酸)类似物(ETV、TDF、TAF、TMF)进行临床综合评价,以期CHB的临床用药提供循证依据,亦为国家基本药物目录的遴选等提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入评价的药物

本研究纳入的评价药物包括ETV、TDF、TAF及TMF。

1.2 评分体系及评分方法

本研究基于《药品临床综合评价管理指南(2021年版 试行)》(以下简称“《管理指南》”)^[6-7],从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性6个维度对上述4种药物进行评分,各维度得分相加即为综合评分(表1)。

表1 6个维度的评价标准及证据

6个维度(评分)	量化标准	证据收集方法
安全性(20分)	不良反应分级(7分)、特殊人群(6分)、药物相互作用所致不良反应(3分)、药物安全事件警告(4分)	查阅药品说明书。拟定PICOS(研究对象、干预措施、对照措施、结局、研究类型)关键词,检索中国知网、万方数据、维普网、PubMed、the Cochrane Library、Embase数据库,收集临床干预性试验及真实世界研究;采用RevMan5.3软件进行统计分析,通过I ² 检验评价各研究间的统计学异质性,二分类变量以比值比(odds ratio, OR)及其95%置信区间(confidence interval, CI)表示,以建立安全性数据集。通过国家药品监督管理局官方网站、美国FDA官方网站、SIDER数据库、药源性疾病信息网收集官方通报信息
有效性(20分)	诊疗规范、指南、专家共识推荐情况(10分)、临床研究(10分)	检索中国知网、万方数据、维普网、PubMed、the Cochrane Library、Embase数据库,收集诊疗规范、指南、专家共识;检索PubMed、the Cochrane Library、Embase数据库,收集临床干预性试验及真实世界研究数据。采用RevMan5.3软件进行统计分析,通过I ² 检验评价各研究间的统计学异质性,二分类变量以OR及其95%CI表示,以建立有效性数据集
经济性(20分)	经济学评价(10分)、药品日均治疗费用(5分)、基本医疗保险(5分)	使用TreeAge 2023 R1软件构建决策树模型,进行基础分析和敏感性分析,得到成本-效用分析结果;同时,与同类药品的费用情况、医保情况、集采情况进行比较,最终形成经济学综合评价结果
创新性(10分)	创新性级别(7分)、仿制药(3分)	通过查询药智专利通网站(化合物专利网站)评价药物的专利价值,根据其自主研发情况评价产业创新性;从用药方式的改善、给药途径的优化、给药周期的合理性、储存条件的便捷性等,综合评价药物的临床用药创新性
适宜性(20分)	技术特点适宜性(10分)、临床使用适宜性(10分)	技术特点适宜性包括药品标签标识是否明确、临床疗效是否确切、作用机制是否明确、体内过程是否明确、药动学参数是否完整、储存条件是否常规;临床使用适宜性包括药物使用是否方便、是否有禁忌食物、是否有明显的药物相互作用、是否适合基层医疗机构推广使用
可及性(10分)	基本药物(1分)、国家医保采购平台药物(1分)、生产企业状况(2分)、可获得性(3分)、可负担性(3分)	参考WHO国际健康行动组织药物可及性标准化方法评价药品的可及性,包括其价格水平、可获得性和可负担性

2 结果

2.1 安全性评价

安全性评价结果显示,TDF与ETV的严重不良反应/不良事件发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)^[8];TDF组患者的估算肾小球滤过率和血清磷水平均显著低于ETV组($P<0.05$),而两组患者的骨质减少/骨质疏松症发生率相当($P>0.05$)^[9]。骨密度方面,TDF组患者的髌关节及脊柱骨密度下降幅度均显著高于TAF组($P<0.05$)^[10-13];TMF组患者的骨密度下降幅度小

于TDF组($P<0.001$),第48周时的血清肌酐升高幅度亦小于TDF组($P<0.05$)^[14]。药品说明书显示,4种药物的严重不良反应均较为罕见,发生率为1/10 000~1/1 000。综上,ETV、TDF、TAF、TMF的安全性评分分别为13、13、14、10.5分。结果见表2。

表2 4种药物的安全性评价结果(分)

维度	指标	ETV	TDF	TAF	TMF
不良反应分级	症状、是否需要干预、是否危及生命	3.5	3	4	3.5
特殊人群(非限制性使用1分,限制性使用0.5分,不可用0分)	老年人	0.5	0.5	1	0.5
	儿童	1	1	1	0
	妊娠期妇女	0.5	1	0.5	0.5
	哺乳期妇女	0	1	0.5	0
	肝功能异常者	1	1	1	0.5
	肾功能异常者	0.5	0.5	1	0.5
药物相互作用所致不良反应	轻中度:一般无需调整用药剂量(3分)	3	2	2	1
	重度:需要调整用药剂量(2分)				
	禁忌:禁止在同一时段使用(1分)				
药物安全事件警告	黑框警告数量	3	3	3	4
合计		13	13	14	10.5

2.2 有效性评价

诊疗规范、指南、专家共识推荐情况方面,4种药物均为I级推荐(A级证据)^[4,15-21],均得10分。临床研究方面,有效性优于同类药品得10分、无显著差异得7分、略差得4分。使用TDF患者的乙型肝炎E抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)转阴率显著高于使用ETV者($P<0.05$)^[8]。无论在HBeAg阳性还是阴性患者中,TAF组的HBV DNA(<29 IU/mL)抑制率均与TDF组相当($P>0.05$),但TAF组患者的丙氨酸转氨酶复常率均显著优于TDF组($P<0.05$)^[10-13]。TAF组患者的HBV DNA(<20 IU/mL)抑制率与TDF组相当($P>0.05$)^[14]。综合评定,得到ETV的临床研究评分为4分、TAF为10分、TDF与TMF均为7分。综上,ETV、TDF、TAF、TMF的有效性评分分别为14、17、20、17分。

2.3 经济性评价

基于Meta分析及相关文献数据^[22-24],以TDF为对照,分别将ETV、TAF、TMF与其对比,计算两种方案的有效率、成本及效果估计值。将各组有效率代入决策树模型进行成本-效果分析。4种药物均出现以骨密度下降或肾功能下降为主的不良反应,不良反应相关治疗成本来自临床专家意见。结果显示,4种药物的有效率及不良反应发生率均相当;TDF具有绝对经济学优势,故未进行概率敏感性分析。单因素敏感性分析显示,TDF的成本对结果影响最大,变量敏感性较高。ETV、TAF及TMF的增量成本分别为3 118.62、2 356.64、1 366.42元,按增量成本由高到低对4种药物的经济性进行评分,得TDF 10分、ETV 8分、TAF 6分、TMF 4分。查阅药品

说明书中4种药物的常规单日用药剂量,采用浙江省药品采购平台原研药价格计算其药品日均治疗费用,得到ETV为20.21元/d, TDF为10.98元/d, TAF为17.98元/d, TMF为15.2元/d,按日均费用价格由低到高对药品日均治疗费用进行评分,得TDF 5分、TMF 4分、TAF 3分、ETV 2分。4种药物均为医保乙类药品,其中TMF有支付限制,得2分;其余无限制,得3分。综上,ETV、TDF、TAF、TMF的经济性评分分别为13、18、12、10分。

2.4 创新性评价

4种药物均具有临床创新性,能一定程度填补现有药物在临床治愈或目标疾病症状改善方面的不足。ETV是新型环戊基鸟嘌呤核苷(酸)类抗病毒药物,于2007年初在我国上市,填补了CHB临床治疗空白,得7分。TMF为我国自主研发的1类新药,于2021年获批上市,比TDF暴露量更低且安全性更高,得3分。TDF于2014年在我国获批上市;TAF于2018年在我国获批上市,是在TDF结构上增加了磷酸胺基团;TDF及TAF均可用于ETV治疗失败的CHB患者的挽救治疗,均得5分。4种药物均为原研药品,得3分。综上,ETV、TDF、TAF、TMF的创新性评分分别为10、8、8、6分。

2.5 适宜性评价

技术特点适宜性方面,4种药物的药品标签标识明确,均得1分;临床疗效确切、作用机制明确,均得3分;体内过程明确、药动学参数完整,均得3分;储存条件均为常规室温保存,TAF储存条件最宽泛,得3分,其余赋2分。临床使用适宜性方面,4种药物的常规用法用量均为每日1片/粒,其中ETV、TDF在肾功能不全患者中为限制性使用,得3分;TAF适用范围最广、依从性最优,得4分;TMF用于肌酐清除率 <50 mL/min的患者无循证依据,得2分。4种药物均无禁忌食物,均得2分。ETV、TDF与其他药物相互作用少,得2分;TAF和TMF均为P-糖蛋白底物,与部分药物存在相互作用,得1分。ETV和TDF为基本用药,适合在基层医疗机构配备,得2分;TAF与TMF为非基本用药,较难在基层医疗机构配备,得1分。综上,ETV、TDF、TAF、TMF的适宜性评分分别为18、18、18、15分。

2.6 可及性评价

ETV和TDF均为国家基本药物,得1分,其余得0分;4种药物均为国家医保乙类药品,均得1分;ETV、TDF和TAF的生产企业为世界销量前50位,得2分,TMF为其他企业产品,得1分。4种药物在各级医院中的平均配备率为20%~40%,根据相关标准(配备率 $<50\%$

为可获得性较低,50%~80%为可获得性较高,>80%为可获得性高^[25]判断可知,其可获得性较低,均得1分。患者可负担性指人均年治疗费用占城镇居民人均可支配收入的比重。TDF上述指标为6%~10%,得2分;其余药物均超过10%,得1分。综上,ETV、TDF、TAF、TMF的可及性评分分别为6、7、5、4分。结果见表3。

表3 4种药物的可及性评价结果

药品	生产厂家	医保	基本药物	平均配备率/ %	(人均年治疗费用/城镇居民 人均可支配收入)/%
ETV	中美上海施贵宝制药有限公司	乙类	是	20.00	15.0
TDF	葛兰素史克(天津)有限公司	乙类	是	24.26	8.1
TAF	加拿大Patheon Inc.	乙类	否	30.35	13.3
TMF	常州恒邦药业有限公司、江苏豪森药业集团有限公司	乙类	否	24.18	11.3

注:药品配备率数据来自生产企业,城镇居民人均可支配收入来源于中国卫生统计年鉴2023年统计数据。

2.7 综合评分

根据以上各项评分,得到ETV、TDF、TAF、TMF的综合评分分别为74、81、77、62.5分,其中TDF得分最高,可作为优先推荐。

3 讨论

本研究基于《管理指南》和循证证据,从安全性等6个维度对已在我国上市的4种核苷(酸)类似物进行综合评价,旨在为医院合理用药及医保政策制定提供参考。本研究结果显示,TDF的综合评分最高(81分),该药适用于治疗成人及≥2岁(体重≥10 kg)儿童的HBV感染,也可用于妊娠期妇女。然而,由于TDF的半衰期较短,易在血液中水解为替诺福韦并蓄积于肾小管内,从而造成肾功能损伤^[4],故肾功能不全者需限制使用。TAF的综合评分(77分)排第2位,是存在骨及肾脏毒性风险患者的首选推荐药物;此外,该药可用于慢性HBV感染的妊娠期妇女,也可用于≥6岁(体重≥25 kg)儿童,但患者适用范围略小于TDF^[26]。ETV的综合评分(74分)列第3位,作为最早上市的核苷(酸)类似物,目前仍是CHB治疗的一线药物,该药被批准用于≥2岁的儿童,但不可用于哺乳期妇女;对于肌酐清除率<50 mL/min的患者应调整用药剂量,且需空腹给药。TMF被《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》^[4]列为CHB的一线用药,可用于18岁及以上成人,但并未被明确推荐用于慢性肾脏病及骨风险人群。TMF的骨、肾脏安全性均较好,用药后患者骨密度下降及血清肌酐升高幅度均低于TDF^[4,9];但由于该药用于肝硬化失代偿期、肝功能衰竭、接受肾脏替代治疗及妊娠期妇女的证据较少,故目前暂不推荐使用。随着后续更多临床数据的积累,TMF的适用范围有望扩大,或可为上述人群带来一定的临床

获益。

综上所述,4种治疗CHB的核苷(酸)类似物中,TDF的综合评分最高,为优先推荐,适用于成人、儿童及妊娠期妇女,但需警惕肾功能损伤;TAF为次选,适用于骨及肾脏高风险人群;ETV的综合评分与TAF相近,需空腹给药并需根据患者肾功能调整剂量;TMF的综合评分最低,为弱推荐。临床应根据患者年龄、生理状态及风险因素进行个体化用药。本研究存在的局限性为:4种药物均为原研药物,药品价格较高,其中TMF上市时间较短、循证数据较少。随着循证证据的不断完善,国家集采、医保政策的不断调整,药品价格会出现大幅度降低,将显著减轻患者的经济负担,有助于临床选择更优方案,以提升治疗依从性、改善患者预后。

参考文献

- [1] World Health Organization. Global hepatitis report 2024 [EB/OL]. [2025-03-19]. <https://www.who.int/publications/b/68511>.
- [2] CUI F Q, SHEN L P, LI L, et al. Prevention of chronic hepatitis B after 3 decades of escalating vaccination policy, China[J]. Emerg Infect Dis, 2017, 23(5): 765-772.
- [3] LIU J, LIANG W N, JING W Z, et al. Countdown to 2030: eliminating hepatitis B disease, China[J]. Bull World Health Organ, 2019, 97(3): 230-238.
- [4] 尤红,王福生,李太生,等. 慢性乙型肝炎防治指南:2022年版[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(3): 457-478.
- [5] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 慢性乙型肝炎基层诊疗指南:2020年[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(2): 137-149.
- [6] 杨金伟. 药品临床综合评价管理指南发布[N]. 健康报, 2021-07-29(001).
- [7] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知[EB/OL]. (2021-07-28) [2025-03-19]. <https://www.nhc.gov.cn/yaozs/c100097/202107/d2a45e6ae041423f950b3865e43f5ef6.shtml>.
- [8] GENG J S, BAO H N, CHEN Y L, et al. Nucleos(t)ide analogues for the treatment of chronic hepatitis B: a systematic review with network meta-analysis[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2020, 18(8): 823-834.
- [9] YANG X X, YAN H Y, ZHANG X J, et al. Comparison of renal safety and bone mineral density of tenofovir and entecavir in patients with chronic hepatitis B: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Infect Dis, 2022, 124: 133-142.

- [10] HOU J L, NING Q, DUAN Z P, et al. 3-year treatment of tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate for chronic HBV infection in China[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2021, 9(3):324-334.
- [11] BUTI M, GANE E, SETO W K, et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B virus infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2016, 1(3):196-206.
- [12] CHAN H L Y, FUNG S, SETO W K, et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of HBeAg-positive chronic hepatitis B virus infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2016, 1(3):185-195.
- [13] AGARWAL K, BRUNETTO M, SETO W K, et al. 96 weeks treatment of tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate for hepatitis B virus infection[J]. *J Hepatol*, 2018, 68(4):672-681.
- [14] LIU Z H, JIN Q L, ZHANG Y X, et al. Randomised clinical trial: 48 weeks of treatment with tenofovir amlufenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for patients with chronic hepatitis B[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 54(9):1134-1149.
- [15] 中华医学会肝病学会分会肝炎学组, 中华肝脏病杂志. 非一线核苷(酸)类似物经治慢性乙型肝炎患者治疗策略调整专家共识[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(6):1212-1214.
- [16] 中国研究型医院学会微创外科学专业委员会. 乙型病毒性肝炎相关肝细胞癌围手术期抗病毒治疗规范[J/OL]. *中华腔镜外科杂志(电子版)*, 2021, 14(3):129-136 [2025-03-19]. <https://zhqjwkzz.cma-cmc.com.cn/CN/10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2021.03.001>.
- [17] 黄罡, 谢青, 贺佳, 等. 乙型肝炎病毒相关肝细胞癌抗病毒治疗中国专家共识: 2023年版[J]. *肝脏*, 2023, 28(1):1-10.
- [18] 中国肝炎防治基金会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 阻断乙型肝炎病毒母婴传播临床管理流程: 2021年[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(3):527-531.
- [19] GANE E J, CHARLTON M R, MOHAMED R, et al. Asian consensus recommendations on optimizing the diagnosis and initiation of treatment of hepatitis B virus infection in resource-limited settings[J]. *J Viral Hepat*, 2020, 27(5):466-475.
- [20] Drafting Committee for Hepatitis Management Guidelines, the Japan Society of Hepatology. Japan Society of Hepatology guidelines for the management of hepatitis B virus infection: 2019 update[J]. *Hepatol Res*, 2020, 50(8):892-923.
- [21] TERRAULT N A, LOK A S F, MCMAHON B J, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance[J]. *Hepatology*, 2018, 67(4):1560-1599.
- [22] DILOKTHORNSAKUL P, SAWANGJIT R, TANGKIJVANICH P, et al. Economic evaluation of oral nucleos(t)ide analogues for patients with chronic hepatitis B in Thailand[J]. *Appl Health Econ Health Policy*, 2022, 20(4):587-596.
- [23] DAI Z L, WONG I O L, XIE C, et al. Cost-effectiveness analysis of first-line treatment for chronic hepatitis B in China[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2022, 28(2):300.e1-300.e8.
- [24] TIAN F, HOULE S K D, ALSABBAGH M W, et al. Cost-effectiveness of tenofovir alafenamide for treatment of chronic hepatitis B in Canada[J]. *Pharmacoeconomics*, 2020, 38(2):181-192.
- [25] 国家药物和卫生技术综合评估中心(国家卫生健康委卫生发展研究中心), 国家癌症中心, 国家卫生健康委药具管理中心. 抗肿瘤药品临床综合评价技术指南: 2022年版试行[EB/OL]. (2022-06-29)[2025-03-19]. <http://www.nhei.cn/nhei/znfb/202206/cold87a290664bolbf42a9dad76-9d69f.shtml>.
- [26] 王福生, 朱世殊, 张敏, 等. 儿童慢性乙型肝炎防治专家共识[J]. *传染病信息*, 2024, 37(2):97-112.

(收稿日期: 2025-10-14 修回日期: 2026-03-12)

(编辑: 陈宏)